

Über die medikamentöse Beeinflussung postkommotioneller Beschwerden

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
dem Fachbereich Medizin
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
Franz Oberecker
aus Landau/Isar

Aus der Chirurgischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. med. G. Hegemann

Über die medikamentöse Beeinflussung postkommotioneller Beschwerden

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
dem Fachbereich Medizin
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg



vorgelegt von
Franz Oberecker
aus Landau/Isar

Gedruckt mit Erlaubnis des Fachbereichs Medizin
der Universität Erlangen - Nürnberg



Dekan : Prof. Dr. E. Rügheimer

Referent : Prof. Dr. med. G. Hegemann

Tag der mündlichen Prüfung : 7. Juli 1975

Inhaltsangaben

- I. **Einleitung**
- II. **Definition der Commotio cerebri**
- III. **Pharmakologie**
- IV. **Methodik**
- V. **Auswertung**
- VI. **Zusammenfassung**
- VII. **Schluß**
- VIII. **Literaturverzeichnis**

1. EINLEITUNG

Die Häufung der Unfälle durch Verkehr, Sport und Arbeit führten zu einer Zunahme von Patienten mit *Commotio cerebri*.

Nach einer Statistik des Bundesministeriums für Verkehr erhöhte sich in der Bundesrepublik Deutschland der Kraftfahrzeugbestand im Zeitraum eines Jahres (1. 1. 72 bis 1. 1. 73) von 18,4 auf 19,3 Millionen. Dies entspricht einer Zunahme um plus 4,9 %. In den Monaten Januar und Februar 1972 (1973) wurden 200 400 (211 400) Verkehrsunfälle registriert, was einer Steigerung von 5,5 % entspricht. Um 3,2 % stiegen die Unfälle mit Personenschaden, nämlich von 49 804 auf 51 421. Bei diesen Unfällen wurden 71 618 Personen verletzt (1973 : 73 511), davon 2 602 (2 426) tödlich. Verdeutlicht werden diese Zahlen erst, wenn man sich vor Augen hält, daß die Zahl der gesamten Verkehrsunfälle von 473 000 im Jahre 1953 auf 1 339 000 im Jahre 1972 anstieg. (9)

Die hier interessanten Zahlen über die prozentualen Anteile von Schädel-Hirntraumen bei Unfällen mit Personenschaden werden weder vom statistischen Bundesamt noch von den Behörden der Bundesländer erfaßt. Trotz vielfacher Wünsche und Anregungen erfolgte bisher keine bundesweite detaillierte Aufschlüsselung der Verletzungen.

TÖNNIS u. Mitarbeiter haben in einer Arbeit durch Hochrechnungen, die sich auf Zahlenmaterial von Ortskrankenkassen, Berufsgenossenschaften, Neurochirurgischen Kliniken, das Bundesministerium für Arbeit usw. stützen, eine Schätzung der Zahl von Kopfverletzungen, die einer Krankenhausbehandlung bedurften, errechnet. Demnach erleiden jährlich ca. 220 000 Personen Kopfverletzungen aller Schweregrade. Im Jahre 1973 dürfte diese Zahl etwas höher liegen. (39)

Nach FISCHER u. SPANN (12) sind Schädelverletzungen mit 63,9 % bei Fußgängern, mit 60,2 % bei Autofahrern und 78,1 % (!) bei Motorradfahrern beteiligt. Von 613 Patienten mit insgesamt 869 Verletzungen aus Motorradunfällen hatten 209 Personen Gehirnerschütterung.

"In der auf den Jahren 1947 bis 1951 basierenden Statistik von BAUER entfallen

40,5 % aller Verletzungen auf den Schädel, wobei unter den Todesursachen die Schädelverletzungen mit 70 % weitaus an der Spitze stehen. Entsprechende Verhältnisse finden sich auch in unserem Krankengut. Es entfielen 40,1 % aller Verletzungen auf den Kopf. Absolut betrachtet waren bei 650 unserer 1000 Verkehrsverletzten Folgen eines Schädeltraumas nachweisbar, wobei sich im einzelnen die folgenden Verletzungen feststellen ließen:

Commotio	501 Fälle
Contusio	141 Fälle
Sub/epid. Haematom	24 Fälle
Kalotten/Basisfrakturen	86 Fälle".

RICKLIN (35)

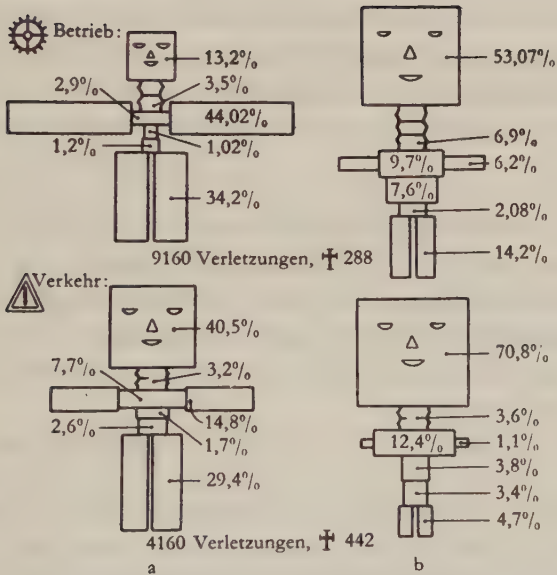
RICKLIN betont weiter, daß bei annähernd gleicher Verteilung der verschiedenen Verkehrsteilnehmer die Fußgänger und die Motorradfahrer die schwersten Verletzungen aufwiesen.

MEURER (28) erstellt eine Tabelle aus der folgender Auszug entnommen ist:

Kopfverletzungen				
	PKW	Fußgänger	Radfahrer	Moped
Commotio cerebri	31	42	17	21
von gesamt	72	113	40	69

Abschließend sei STEINMETZ (37) zitiert:

"Aus unserem Gutachtenmaterial ergibt sich die Commotio cerebri als die häufigste Folge von Schädeltraumen, ja überhaupt als die häufigste Folge von Unfällen und Verletzungen."



Anteil der Kopfverletzten an der Zahl der Verletzten und Todesfälle bei Betriebs- und Verkehrsunfällen nach K. H. Bauer

II. DEFINITION DER COMMOTIO CEREBRI

"Commotio cerebri ist eine traumatisch bedingte reversible Schädigung des Gehirns ohne anatomisch faßbares Substrat mit klinischen Symptomen, die unmittelbar nach der Verletzung am stärksten auftreten und dann kontinuierlich, nach verschieden langer Dauer (Wochen bis Monate) restlos abklingen."

PSCHYREMBEL (32)

"Unter Commotio cerebri versteht man funktionelle Störungen des Gehirns bzw. verschiedener Teile desselben, die durch eine stumpfe, meist breite, mit einer bestimmten Geschwindigkeit und Intensität wirkende Gewalt hervorgebracht werden, akut einsetzen, und nach kurzem Bestehen meist restlos verschwinden."

MARBURG (26)

Den allgemeinen pathologischen Kommotionsbegriff kann man wie folgt definieren: "Unter Commotio und ihrer Wirkung -Kommotionswirkung- verstehen wir Störungen der Funktion eines Organs durch stumpfe Gewalt, Störungen, die indirekt herbeigeführt werden, ohne daß es zu anatomisch nachweisbaren, im Augenblick der Gewalteinwirkung eintretenden und durch diese direkt bedingten Zerstörungen im Organ kommen muß."

KALBFLEISCH (18)

RICKER (34) hat diesen allgemeinen Kommotionsbegriff speziell auf das Gehirn übertragen und es folgt, daß "bei einer Erschütterung -Commotio- durch einmalige - kurzdauernde Gewalteinwirkung, die der Schädel überträgt, das Gehirn so beeinflusst wird, daß eine mehr oder minder starke und lange Beeinträchtigung von Hirnfunktionen zustande kommt, die aus den Zeichen des Bewußtseinsverlustes und der Herabsetzung oder Steigerung von vom Hirn abhängigen Funktionen im übrigen Körper zu erschließen ist."

Commotio cerebri ist als gedeckte Hirnverletzung klassifiziert, die in der Regel Folge eines stumpfen Schädeltraumas ist.

"Den physikalischen Vorgang des stumpfen Schädeltraumas stellt man sich so vor, daß der menschliche Schädel bei Aufschlag, z. B. auf den Boden oder auf einen ruhigen Gegenstand, mit großer Masse plötzlich auf Null abgebremst wird. Das Gehirn hat dabei das Bestreben, sich entsprechend dem Trägheitsprinzip in der gegebenen Richtung weiter zu bewegen. An der Stoßstelle entsteht hierbei ein positiver Druck; an der Gegenstoßstelle dagegen ein Unterdruck. Für die Entstehung der morphologischen Schäden an der Stelle von Coup und Contrecoup werden also ganz verschiedene Faktoren wirksam. An der Stoßstelle kommt es durch den Aufschlag des Gehirns am Schädel zur Gewebszertrümmerung. An der Gegenstoßstelle dagegen führt der Sog zu einer Gewebszerreißung, die häufig ausgeprägter ist als die Gewebszerstörung an der Stoßstelle selbst."

BÜCHNER (7)

Experimentell stellte MÜLLER (29) mit einem auf einen einfachen geometrischen Körper reduzierten Schädel fest; "Der Prellungsherd entsteht durch Sogwirkung und Dislokation von Gewebsteilen infolge einer am Schädel angreifenden Zugkraft, die durch Messungen nachgewiesen werden konnte. Diese Zugkraft wird durch reine Relativbeschleunigungen zwischen Schädelinhalt und knöcherner Schale bewirkt."

BÜCHNER (7) fährt an anderer Stelle fort: "Bei gedeckten Hirntraumen können trotz Bewußtlosigkeit morphologisch faßbare Befunde am Gehirn fehlen. Wir haben also für die mit Bewußtlosigkeit einhergehende Commotio cerebri vielfach kein morphologisch faßbares Substrat. Man spricht deshalb von "spurlosen Vorgängen" am Gehirn. Es wird aber angenommen, daß durch die Erschütterung des Gehirns eine meist reversible Zustandsänderung der Nervenzellen eintritt, wobei das Zytoplasma vorübergehend aus dem Gel- in den Solzustand übergeführt würde. Dieses Phänomen ist in der Kolloidchemie als Thixotropie (HALLERVORDEN) bekannt."

Nach RICKER (34) lassen sich die Arbeiten der Autoren über Commotio cerebri in zwei Hauptgruppen unterteilen:

1. physiologisch - funktionelle und
2. physikalisch - mechanische Theorien.

(Als wichtigster Vertreter der 1. Gruppe wird FISCHER genannt, der die mechanische Reizung an Blutbahnarealen der Oblongata angreifen läßt und durch die so erzeugten Kreislaufänderungen die übrigen Hirnareale erregen läßt.

Die Lehre MONRO's von der Konstanz des Blutgehaltes des Gehirns ist Grundlage der 2. Gruppe. Diese Lehre wurde jedoch bald - nach der Entdeckung des Hirnliquors - verworfen und durch die mechanische Theorie der Hirnzirkulation von HILL ersetzt).

Dem entsprechend divergieren auch die Auffassungen über die Blutbahn des Gehirns: "In dem gleichen gegensätzlichen Sinn sieht die funktionelle Theorie in der Blutbahn des Hirns ein mit den Vitaleigenschaften der Kontraktion und Dilation ausgestattetes "innerviertes Organ", dessen Beeinflussung die Blutströmung nach Menge und Geschwindigkeit abändert - während die physikalisch-mechanische Theorie dies durch Druck auf ein "bluthaltiges Röhrensystem" hin geschehen läßt, also rein haemodynamisch verfährt, die Strombahnerscheinungen des Lebens unbeachtet läßt und versucht, die Folgen der Zirkulationsänderungen ausschließlich mit "Gefäßzerreißen" zu erklären."

RICKER (34)

LÖHR (25) stellte bei seinen arteriographischen Befunden fest, daß das inner-vierte Strombahnsystem des menschlichen Hirns Störungen bei stumpfer Gewalt-einwirkung auf den Schädel erleiden kann. "Die Arteriographie bei der Commotio cerebri zeigt durchwegs dünne, stark kontrahierte Gefäße, sowie wir sie bei dem unter Druck stehenden Schädel eines Hydrocephalus öfter sehen, so daß man auf Grund der Arteriogramme wohl den vorsichtigen Schluß ziehen kann, daß bei der Commotio cerebri sich die Gefäße in einem guten, ja vielleicht in einem über-mäßigen spastischen Zustand befinden."

KNAUER und ENDERLEN (22) konnten in Tierversuchen "das Vorkommen schwerer, vorübergehender oder die Verletzung zeitlich überdauernder Zirkulations-

störungen nach Gewalteinwirkung auf den Schädel nachweisen, und zwar zuletzt im Sinne einer Gefäßkontraktion, dann im Sinne einer Gefäßdilatation."

Wie aus dem bisher Gesagten hervorgeht, ist es bis heute nicht möglich eine Definition der *Commotio cerebri* zu geben, die allen bisher gemachten Beobachtungen oder auch nur Theorien Rechnung trägt. Dessen ungeachtet seien hier abschließend drei Autoren zitiert, die sich die funktionelle Theorie zu eigen gemacht haben:

"Pathogenetisch muß man beim stumpfen Schädeltrauma Erst- und Zweitschäden unterscheiden. Die ersteren sind direkte Verletzungsfolgen in Form von Quetschung, Zerreißung, Schleuderung und Verschiebung des Gehirns in seiner Gesamtheit oder einzelner Teile untereinander mit anschließender Rupturblutung. Die letzteren sind der Ausdruck funktioneller Störungen, die in erster Linie durch nerval bedingte Schäden an der terminalen Strombahn hervorgerufen werden. Es ist im allgemeinen so, daß mechanische Schäden im Augenblick des Traumas oder jedenfalls im unmittelbaren Zusammenhang damit entstehen, während funktionelle Schäden zwar auch rasch auftreten können, im allgemeinen aber erst eine gewisse Anlaufzeit brauchen und sich dann auch noch nach Tagen oder Wochen steigern können. Funktionelle Kreislaufstörungen sind am Ort ihrer morphologischen Sichtbarkeit meist als kleine multiple Herdchen erkennbar."

KAUFMANN (20)

"Es ist immer wahrscheinlicher, daß das Erste und Grundsätzliche des *Commotio cerebri* - Syndroms eine Kreislaufstörung im Gehirn ist, die zunächst "funktionell" im physiologischen Sinn ist. Die Kreislaufstörung kann im Sinne RICKER's als Praestase, Stase usw. bzw. Vasokonstriktion mit nachfolgender Vasodilatation usw. aufgefaßt werden, oder auch als Angiospasmus im Sinne der französischen Forscher. Je geringer das Trauma ist, um so wahrscheinlicher ist es, daß es bei der funktionellen Kreislaufstörung bleibt und gar nicht zu einer Blutung kommt. Ist das Trauma dagegen schwer, so kommt es zum Durchtritt von Erythrozyten durch die Gefäßwand (zunächst nur in die perivaskulären Räume - punktförmige Blutungen), also zu einem pathologisch irreversiblen Prozeß. Je schwerer das

Trauma ist, je länger die Bewußtlosigkeit dauert, (als Grenze können ungefähr 30 Minuten gelten), umso wahrscheinlicher ist es, daß diese irreversiblen Veränderungen vorliegen, angefangen von den kleinen Duret'schen Blutungen bis zu schweren Veränderungen im Nervengewebe."

KÖBCKE (21)

"Die nach einer Commotio auftretenden Funktionsstörungen der Hirntätigkeit haben keine anatomische Grundlage, sondern umgekehrt, die vorkommenden anatomischen Hirnveränderungen beruhen auf funktionellen Vorgängen an den Gefäßnerven und den Gefäßen."

RICKER (34)

Bei dieser Zusammenstellung wurde aus später ersichtlichen Gründen besonderer Akzent auf die Blutbahnverhältnisse und deren mögliche Beeinflussung durch die Kommotionswirkung gelegt.

COMMOTIO CEREBRI UND IHRE FOLGEN

Bei der Beurteilung der Kommissionsfolgen ist folgendes festzustellen:

- 1) Objektiv faßbare Vorgänge und
- 2) subjektiv vom Patienten wahrgenommene Erscheinungen sind vorhanden.

Ad 1)

Zu den objektiv faßbaren Vorgängen zählen die Bewußtlosigkeit, die von jeher als Kardinalsymptom der Commotio cerebri gilt, das häufig vorkommende zerebrale Erbrechen und die möglichen vegetativen Störungen.

Bezüglich der lokalisatorischen Problematik dieser Funktionsstörungen wird noch die Frage diskutiert, ob es sich um ein Hirnstammsymptom handelt oder nicht.

"Es könnte sich um eine Hirnstammreaktion handeln, um einen Schutzreflex, der analog dem Schlafreflex die Bewußtseinsvorgänge ausschaltet, wenn ein bestimmtes Maß mechanischer Hirnschädigung eine Restitution erfordert, gleichgültig ob der Hirnstamm von der Schädigung betroffen ist oder nicht."

RICKER (34)

"Das klinische Hirnerschütterungssyndrom ist eine Summe von Lokalsymptomen des Hirnstammes. Insbesondere ist die Bewußtseinsstörung bei der Hirnerschütterung ein Mittelhirnsymptom."

REICHARDT (33)

Es darf jedoch nicht der Eindruck entstehen als sei die Bewußtlosigkeit eine Voraussetzung um von einer Commotio cerebri sprechen zu können. Es wird im folgenden eine Einteilung der klinischen Fälle nach KÖBCKE (21) wiedergegeben, die die Wirkung auf den Schädelinhalt zu Grunde legt:

1. Ganz leichte Fälle, ohne Auftreten von Erscheinungen, die auf eine Störung des Schädelinhaltes bzw. des Gehirns schließen lassen, und ohne daß bei ihnen irgendwelche Beschwerden zurückbleiben.

2. Fälle mit kurzdauerndem Auftreten von Störungen des Schädelinhaltes, die schnell ausheilen, ohne daß Beschwerden zurückbleiben.
 - a) Fälle mit sofort einsetzender, kurz dauernder Bewußtlosigkeit (Commotiosyndrom)
 - b) Fälle ohne kurzdauernde Bewußtlosigkeit, aber mit Auftreten von anderen vegetativen Störungen
 - c) Fälle mit kurzdauernder Bewußtlosigkeit und gleichzeitigem Auftreten anderer vegetativer Störungen
3. Fälle mit sofort einsetzenden, länger anhaltenden aber sich nicht verschlechternden akuten Zeichen von Störungen des Schädelinhaltes, die auch nach dem Abklingen der akuten Symptome nervöse Beschwerden, insbesondere Kopfschmerzen und Schwindel hinterlassen.
 - a) Fälle, bei denen kein Commotiosyndrom auftritt. Es kann statt der Bewußtlosigkeit sogar eine gewisse Erregung (Unruhe) bestehen. Statt des Commotiosyndroms sind aber immer andere vegetative Störungen und sonstige Hirnerscheinungen festzustellen.
 - b) Fälle mit Commotiosyndrom
4. Fälle mit langsam sich verschlechternden Hirnerscheinungen (Störungen des Hirn-, Blut-, Liquor-, Raumgleichgewichtes).

Als weitere objektiv faßbare Vorgänge stellen sich die vegetativen Funktionsstörungen dar.

Auch hier divergieren die Meinungen in Bezug auf die hypothalamisch gesteuerten vegetativen Funktionen im Verlauf einer posttraumatischen Encephalopathie. Während RICKER (34) meint, daß es sich hier nicht so sehr um elektive Lokalsymptome des Hypothalamus als vielmehr um Zeichen einer allgemeinen cerebralen Schädigung, die sich über den Hypothalamus am Vegetativum auswirkt, handelt, stellt KÖBCKE (21) fest: "Demnach sind alle diese Symptome, die wir so häufig bei Kopfverletzungen sehen, im wesentlichen auf Störungen des Hirnstammes (der Medulla, der Gegend der Zwischen- Mittelhirngrenze und eines Teiles des Thalamus, d. h.

des Hypothalamus und des Höhlengraus um den dritten Ventrikel herum) zu beziehen."

Ohne hier weiter auf die genannte Problematik der Lokalisation eingehen zu wollen, seien die weiteren vegetativen Störungen genannt, wie sie bei zahlreichen Autoren beschrieben werden :

- Atemstörungen
- Pupillenstörungen
- Blutdruckveränderungen

Vasomotorische Störungen

- Rötung/ Zyanose
- Schweißausbrüche

Störungen der Wärmesteuerung

- Fieber/ Untertemperatur

Stoffwechselstörungen

- Lipid/ Kohlenhydratstoffwechsel
- Polyurie und Polydipsie bis zum Diabetes insipidus

Störungen der

- Speise-
- Darm-
- Blasenfunktion

Menstruationsstörungen

Störungen der Sexualität

- Nachlassen der Libido
- Nachlassen der Potenz

Schlafstörungen (meist vermehrtes Schlafbedürfnis)

KÖBCKE (21) VEIL u. STURM (40)

HAUSSPERGER (14) weist darauf hin, daß "die verschiedenen Tests wohl eine bereits anhand anderer Symptome (Bewußtlosigkeit, retrograde Amnesie etc.) und Untersuchungsbefunden (EEG, Augenhintergrund, neurologische Ausfälle etc.) gestellte Diagnose untermauern können und somit eine willkommene Bereicherung der Diagnostik darstellen. Jedoch ist es nicht möglich bei fehlenden Initialsymptomen aus ihrem Ergebnis die Diagnose "Zustand nach Commotio" oder "postkommotionelle Regulationsstörungen" zu stellen, da jegliche Vergleichsmöglichkeit mit dem praetraumatischen Funktionszustand des Organismus fehlt."

TÖNNIS (38) dagegen gibt für den Schellong-Test bei 352 Patienten eine Fehlerquelle von 5 % an.

Ad 2)

Bei der Beurteilung der vom Patienten subjektiv wahrgenommenen Erscheinungen ist man vor große Schwierigkeiten, bedingt durch die Problematik der Objektivierung, gestellt.

In diesem Zusammenhang muß näher auf das Problem der Amnesie eingegangen werden.

"Bei der Beurteilung des Erinnerungsvermögens nach völlig überraschend eingetretenen Unfällen bleibt zu bedenken, daß die Aufmerksamkeitsspannung überhaupt nicht so scharf, bestimmt und umfassend ist, als daß jederzeit über alle der Beobachtung an sich zugänglichen Vorgänge berichtet werden könnte. Eine sichere, einigermaßen retrograde Amnesie, ein rückwirkender Erinnerungsverlust für Erlebnisse vor der Gewalteinwirkung spricht mehr für das Vorliegen einer schweren, andersartigen traumatischen Hirnschädigung."

WELLER (41)

Nach REICHARDT (33) ist der Begriff der Bewußtlosigkeit zu wenig scharf gefaßt:

"Beim Lesen von Unfallgutachten hat man manchmal den Eindruck, daß die echte retrograde Amnesie viel zu oft angenommen wird, weil sie mit der gewöhnlichen, gleichsam selbstverständlichen Erinnerungslücke (während der Dauer der Bewußtseinsstörung und schweren Merkfähigkeitsstörung) verwechselt wird. Was der

Sprachgebrauch also in mehr oder weniger summarischer Weise "Bewußtlosigkeit" nennt, teilt sich in

- a) die objektive, von anderen Personen feststellbare, tiefe und eindeutige Bewußtlosigkeit
- b) die von anderen Personen gleichfalls wahrnehmbare (objektive) organische Bewußtseinsveränderung (Benommenheit, Unansprechbarkeit, Schlafsucht etc.)
- c) die subjektive, dem Patienten als Bewußtlosigkeit (nachträglicher umschriebener Erinnerungsverlust) erscheinende Erinnerungslücke, die ebensowohl eine tiefe objektive Bewußtlosigkeit zur Ursache haben kann wie eine organische Bewußtseinsveränderung, wie eine Merkfähigkeitsstörung mit folgender Erinnerungslosigkeit, bei vorhandenem Bewußtsein, wie endlich eine Verbindung dieser verschiedenartigen Möglichkeiten."

Diese "subjektive Bewußtlosigkeit" setzt sich also aus der objektiven Bewußtlosigkeit (der organischen Bewußtseinsveränderung) und der folgenden Merkfähigkeitsstörung zusammen. Die retrograde Amnesie setzt Bewußtseinsverlust und die damit verbundene Erinnerungslücke voraus und kann sich bis in einen Zeitraum vor dem Unfallereignis erstrecken. Dagegen ist die anterograde Amnesie als eine reine Erinnerungslücke anzusehen, die auf der Diskrepanz von zwar wiedergekehrtem Auffassungsvermögen, aber noch gestörter Merkfähigkeit beruht. Zweifelsohne stellt die Amnesie mit ihren oben erwähnten subjektiven Momenten ein Grenzgebiet dar. Es führt von hier ein direkter Weg zum sogenannten "Korsakow'schen Symptomenkomplex", der mit einer längerdauernden Störung des Gedächtnisses für frische Eindrücke hervorgeht, bis hin zu dem Fall von "Akuter Konfabulose (Kleist)", wie ihn BILGER (4) beschrieben hat. Zuletzt soll hier auf den sogenannten "postkommotionellen Erethismus", wie ihn RICKER (34) formuliert hat, eingegangen werden :

"Nach dem Erwachen aus dem Koma oder der Somnolenz der Kommo-tions-wirkung (bzw. auch nach dem Aufhören einer Kommo-tionspsychose) kann sich ein langwieriger oder dauerhafter Zustand des Verhaltens einer Per-son einstellen, den sie (im Gegensatz zur Psychose) klar und mit Nach-druck erlebt. Dieser Zustand trägt viele Namen: Neurasthenie, Neurose, Encephalose, Encephalopathie, allgemeiner Beschwerdekompex, vegeta-tives Allgemeinsyndrom, Hirnleistungsschwäche usw. mit dem Zusatz "post-kommo-tionell", der die Zugehörigkeit zur Kommo-tionswirkung ausspricht. Wir werden zusammenfassend von postkommo-tionellem Erethismus sprechen und darunter die hypo- und hypererethischen Zustände der Erregung und Erregbarkeit verstehen, und zwar der psychischen und der physischen. Die Kennzeichen des postkommo-tionellen Erethismus sind so zahlreich, daß hier nur die wichtigsten aufgezählt werden können: die der Müdigkeit ver-gleichbare Herabsetzung der geistigen und körperlichen Leistungsfähigkeit und Leistungen, Schlafstörungen, depressive und hypochondrische Stim-mungslage, Schwindel- und Kopfschmerzgefühl, erhöhte Empfindlichkeit auf neurale mechanische Reizung (Druck), auf andere physikalische Rei-zung (Wärme, Kälte, Geräusche, Licht), chemische Reizung (Alkohol, Nikotin), schließlich sind anzuführen der Erethismus der Kreislauforgane, welcher sich als Herzklopfen sowie allgemein vasomotorisch, insbesondere im Gesicht, und zwar zumeist bei Lage- und Stellungsveränderungen des Körpers kundgibt, von unangenehmen Gefühlen begleitet, und den Erethis-mus, der sich an den anderen vom Hirn innervierten Organen, dem Magen, der Harnblase, den männlichen Geschlechtsorganen usw. bemerkbar macht."

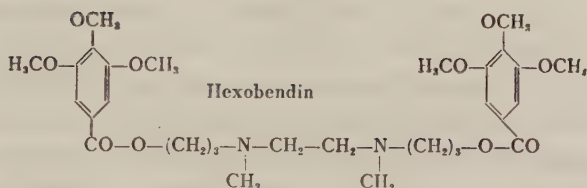
Wie aus den Zahlen der Einleitung sicherlich hervorgegangen ist, stehen wir auf Grund der weiterwachsenden Industrialisierung mit Häufung der Arbeitsunfälle und der steigenden Motorisierung mit Zunahme der Verkehrsunfälle vor einer immer größer werdenden Zahl von Patienten mit Schädel- Hirntraumen, unter denen die Commo-tio cerebri eine dominierende Rolle spielt.

Die Möglichkeit einer Therapie der postkommo-tionellen Beschwerden durch ein cerebro-vaskulär wirkendes Präparat wurde angenommen, weil hierbei offensicht-lich nach Meinung verschiedener Autoren die funktionellen Vorgänge an den Ge-fäßen und damit das gesamte Kreislaufverhalten neben anderen Erscheinungen eine wesentliche Rolle spielen.

III. PHARMAKOLOGIE

Als Präparat der Wahl stand uns INSTENON^(R) zur Verfügung, ein in vielerlei Hinsicht erprobtes und bewährtes Kombinationspräparat (Hersteller Byk Gulden, Konstanz), bestehend aus Etamivan, Hydroxyäthyltheophyllin und Hexobendin. Hexobendin ist chemisch ein basischer Diester der 3, 4, 5,-Trimethoxybenzoesäure mit folgender genauer Bezeichnung:

N,N- Dimethyl - N,N- bis - (3 - ((3', 4', 5'- trimethoxybenzoyloxy)) - propyl) - äthylen - diamindihydrochlorid.



In einer Untersuchung der Wirksamkeit einer Substanzreihe basischer Diester der 3, 4, 5 - Trimethoxybenzoesäure stellen HEISTRACHER, KRAUPP u. SCHIEFTHALER (15) fest, daß das Maximum der Koronardurchblutung bei der Methylsubstitution, nämlich ST 7090, (= Hexobendin/Ustimon^(R)) lag. Die Wirksamkeit auf den Widerstand der intrakraniellen Gefäße wies eine geringere Abhängigkeit von der chemischen Konfiguration der untersuchten verwandten Substanzen auf.

Abschließend wird bemerkt, daß das besondere pharmakodynamische Wirkungsspektrum - bedingt durch Kombination einer lang andauernden Wirkung auf die coronare Sauerstoffsättigung mit antifibrillatorischen und lokalanaesthetischen Effekten sowie einer Wirkung auf den Gefäßwiderstand intrakranieller Strombahnen - eine weitere pharmakodynamische Analyse einzelner dieser Verbindungen (ST 7090), insbesondere im Hinblick auf eine eventuelle klinische Anwendung bei Herzmuskel- und Gehirndurchblutungsstörungen sowie Rhythmusstörungen des Herzens rechtfertigt. In einer weiteren tierexperimentellen Untersuchung berichten KRAUPP, HEISTRACHER, WOLNER und TUISL (23) über die Wirkung der Substanz ST 7090 (Hexobendin) :

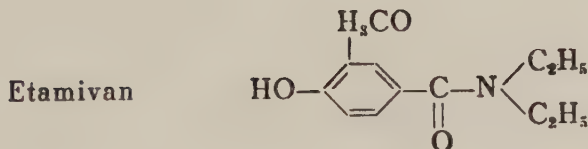
1.) Dosisabhängige Steigerung des Coronardurchflusses begleitet von einer Senkung der AV-O₂-Differenz des Herzens.
2.) Rotametrische Untersuchungen über die Wirkung des ST 7090 auf den Blutdurchfluß in der Arteria carotis communis, vertebralis und femoralis ergaben, daß in den beiden Kopfarterien in einem Dosenbereich zwischen 0,2 und 1,6 mg/kg ST 7090 i. v. eine von der Dosis abhängige, bis zu 30 Minuten lang andauernde Senkung des Haemodynamischen Strömungswiderstandes in Erscheinung trat. Im Gegensatz hierzu trat bei der A. femoralis unter der Einwirkung von ST 7090 primär eine kurzdauernde Erhöhung des Gefäßwiderstandes auf, die bei niederen Dosen (0,2 mg/kg i. v.) dominierte, bei höheren Dosen jedoch immer mehr von einer kurzdauernden Widerstandserniedrigung abgeschwächt bzw. gefolgt wurde. Intraarterielle Injektion von ST 7090 führte nur zu einer Widerstandssenkung im Femoralis-Gebiet.
3.) Eine kurzzeitige Erhöhung des Schlagvolumens und der Herzarbeit im Anschluß an die i. v.-Injektion.

"Es zeigte sich, daß ST 7090 nach erfolgter Verteilung nur langsam den Körper verläßt und scheinbar elektiv im Herzmuskel angereichert wird. Im Harn ließen sich neben Spuren von unverändertem ST 7090 und vermutlich dessen halbseitig hydrolysiertem Produkt nur Trimethoxybenzoesäure nachweisen. Bei Ratten entspricht die Ausscheidung dieser Säure innerhalb von 24^h etwa 14-50 % der eingegebenen Dosis ST 7090."

GOLD/STORMANN (13)

Etamivan ist chemisch ein Vanillinsäurediäthylamid.

Formel:

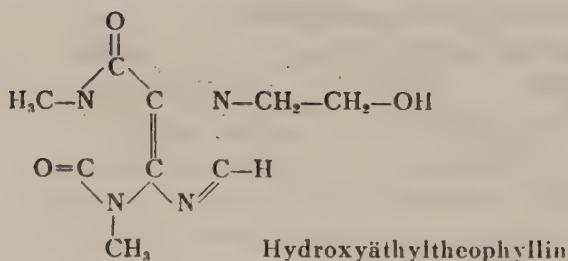


"Dieser wird eine stimulierende Wirkung auf die Formatio reticularis des Hirnstammes zugeschrieben (Heide 1969). Der Effekt soll eine gewisse Ähnlichkeit mit der Wirkung von Strychnin haben. Neben den Stimulierungen der medullären Anteile des Kreislauf-, Atem- und Gleichgewichtsregelungssystems bewirke diese Komponente des Instenon eine Erhöhung der Grundaktivität der Gamma-Motoneurone der Vorderhornzellen des Rückenmarks sowie einen bahnenden Effekt auf die Retikularformation des Mittelhirnes. Sensible und sensorische afferente Reizungen führen auch zu unspezifischen Erregungen des thalamoreticulären Systems."

JOVANOVIĆ/LIEBALDT (17)

Hydroxyäthyltheophyllin als dritte, bekannte Komponente des Präparates INSTENON^(R) besitzt eine kardiovaskuläre Wirkung.

Formel:



Das Medikament wurde in Form von Dragees mit einer Wirkstoffkonzentration von

- 20 mg Hexobendin
- 50 mg Etamivan und
- 60 mg Hydroxytheophyllin

verabreicht.

Über die bisherigen therapeutischen Ergebnisse mit dem Präparat INSTENON^(R) liegen bereits einige Veröffentlichungen vor, auf die kurz eingegangen werden soll.

In einer rheoencephalographischen Untersuchung konnten MAYR und GEYER (27) nachweisen, daß INSTENON^(R) eine hirndurchblutungsfördernde Wirkung zeigt. Auch konnte durch EEG eine günstige Wirkung der Langzeittherapie objektiviert

werden. G. A. W. KRÜGER (24) berichtet von beeindruckenden Erfolgen bei der Therapie der verschiedensten Erscheinungsformen der zerebralen Insuffizienz und konnte die Wirksamkeit von INSTENON^(R) durch RR-Messungen, EKG und EEG sowie psychologische Tests objektivieren.

JOVANOVIĆ und LIEBALDT (17) stellten die Besserung der klinisch-psychologischen Symptomatik, sowie die Normalisierungstendenz bereits pathologischer klinisch-biochemischer Befunde und die Besserungstendenz der Hirntätigkeit fest.

BAROLIN und RUPPRECHT (1) konnten parallel zur Klinik ophthalmodynamometrisch nachweisen, daß es unter dem Einfluß von INSTENON^(R) zu Veränderungen der Hirndurchströmung kommt und stellte die gute Verträglichkeit fest.

BETTELHEIM und KENYERES (3) wiesen mit Hilfe geeigneter Tests nach, daß ST 7090 (Hexobendin) in Dosen, die die Coronardurchblutung fördern, auch den intrakraniellen Blutdruck beeinflußt. Bezüglich weiterer Arbeiten, die im Rahmen geriatrischer Untersuchungen (HIRSCHBERG (16), ENGEL u. PRAMER (11)), im Zusammenhang mit zerebralen Insuffizienzen und Sklerosen (EICHHORN (10), SALOMON (36), BERGER u. SCHMIDT (2), KANDZIORA (19) und PROSENZ/TSCHABITSCHER (31)) oder auch auf dem Gebiet der Beeinflussung der Psychomotorik (Prof. MÜLLER-LIMMROTH (30)) erstellt wurden, muß auf die Literatur verwiesen werden.

IV. METHODIK

Zur Untersuchung wurden insgesamt 150 Patienten herangezogen, die in drei Gruppen unterteilt wurden (A, B, C).

Die erste Gruppe (A) umfaßte 50 nicht ausgewählte Patienten, die mit der Diagnose *Comotio cerebri* in der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen im Zeitraum vom 1. 11. 72 - 20. 4. 73 stationär aufgenommen wurden. Diesen Patienten wurde das Präparat INSTENON^(R) gegeben, wobei folgende Dosierung einzuhalten war: 2 x 2 Dragees täglich nach dem Frühstück und dem Mittagessen. Um Schlafstörungen vorzubeugen sollten abends keine Tabletten eingenommen werden. Bedingt durch die relativ kurze Verweildauer der Patienten mit *Comotio cerebri* in der Klinik wurde den Patienten je eine Packung mit 100 und je eine mit 30 Dragees zusammen mit einem Fragebogen, der mit Beendigung der Einnahme nach ca. 4 Wochen zurückzuschicken war, mit nach Hause gegeben. Außerdem erfolgte eine entsprechende Information der Patienten über die *Comotio cerebri* und die Zusammenhänge zum Fragebogen. In den wenigen Fällen, bei denen Patienten mit kombinierten Verletzungen (z. B. aus Verkehrsunfällen) zur Untersuchung gelangten (soweit als möglich wurde dies vermieden), mußten diese Patienten speziell auf die Untersuchung der *Comotio cerebri* hingewiesen werden.

Die zweite Gruppe (B) umfaßte ebenfalls 50 nicht ausgewählte Personen, die im Verlauf der Jahre 1969 - 1971 an der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen behandelt wurden. Die durchschnittliche Zeitdifferenz dieser Gruppe vom Klinikaufenthalt bis zum Beginn der Untersuchung mit der Gruppe A betrug 33 Monate. An diese Personen wurde der Fragebogen verschickt mit dem Ersuchen um Beantwortung. Grund der Auswertung dieser Gruppe war, einen gewissen "Standard" bezüglich der Beschwerdesymptome zu erhalten, nachdem das Ereignis der *Comotio cerebri* für diesen Personenkreis lange Zeit zurückliegt und somit diese Symptome als restlos abgeklungen angenommen werden dürfen (siehe STEINMETZ (37) und BRAACK (5)).

Die dritte Gruppe (C) umfaßte ebenfalls 50 nicht ausgewählte Patienten, die im Zeitraum vom 20. 4. bis 20. 7. 1973 in der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen stationär behandelt wurden. An diese Patienten wurde der Fragebogen ebenfalls verschickt, wobei versucht wurde, eine Zeitdifferenz zwischen Klinikaufenthalt (also ungefähr dem Ereignis der Commotio cerebri) und der Befragung von 4 Wochen zu erreichen um eine weitere Vergleichsmöglichkeit zur Gruppe A zu schaffen. Die tatsächliche Differenz betrug 44 Tage (ca. 7 Wochen). Dieser Gruppe wurde das Präparat INSTENON^(R) nicht gegeben.

Der Fragebogen war für alle drei Gruppen gleich.

Der Gruppe A wurde ein Anhang zum Fragebogen beigelegt, in dem zusätzlich Fragen im Zusammenhang mit dem Präparat INSTENON^(R) (z. B. Verträglichkeit) gestellt wurden.

Der Fragebogen wird im folgenden wiedergegeben.

Auswertungsbogen

Name: Hofler Vorname: Günter
Geboren: 2.10.1941 in Münster

I. Schlaf

- a) normaler Schlaf
b) vermehrtes Schlafbedürfnis
c) unruhiger Schlaf

1)
ja/nein
ja/nein
ja/sehr

II. Gleichgewichtsstörungen

Schwindelgefühl

tritt auf:

- a) beständig
b) teilweise
c) bei plötzlichem Lagewechsel
d) beim Stuhlgang
e) husten
f) nie

ja/sehr
ja/nein
ja/nein
ja/sehr
ja/nein
ja/nein
ja/nein

III. Kopfschmerz

tritt auf:

- a) ab und zu
b) bei plötzlichem Lagewechsel
c) bei Witterungswechsel
d) bei Alkoholgenuß

ja/sehr
ja/nein
ja/sehr
ja/sehr

IV. Wie lange waren Sie arbeitsunfähig? 6 Wochen

V. Vertragen Sie Sonneneinstrahlung? ja

VI. Sonstige Beobachtungen seit dem Unfall ?

Geruchsverlust und kurzzeitige Gedächtnisstörungen.
Häufige Kopfschmerzen und Kopfdruck.

VII. War der Unfall von Ihnen oder einem anderen verursacht?

Von mir selbst -----

Bitte Nichtzutreffendes streichen

VIII. Verträglichkeit

Ist das Medikament für Sie vertraglich?

Wie beurteilen Sie diese Verträglichkeit?

- 1 (sehr gut)
2 (gut)
3 (mäßig)
4 (schlecht)

+) zutreffendes bitte ankreuzen

IX. Begleiterscheinungen

Haben Sie Begleiterscheinungen beobachtet, die vor der Behandlung sicher nicht vorhanden waren?

--nein--

- ja - / welche? Schleimstörungen

.....
.....

X. Haben Sie die Einnahme des Präparates unterbrochen oder abgebrochen?

- nein -

- ja - / in der 1./ 2./ 3./ 4. Behandlungswoche.

+) zutreffendes bitte ankreuzen

Warum haben Sie abgebrochen bzw. unterbrochen?

Befriedigung: Schlafstörungen.

.....
.....
.....

Datum: 23.5.1973.

Unterschrift: [Signature]

V. AUSWERTUNG

Zur Auswertung wurde der stetige χ^2 -Test angewandt.

Formel :

N_{11}	N_{12}	N_{10}
N_{21}	N_{22}	N_{20}
N_{01}	N_{02}	N_{00}

$$\text{PRÜFGRÖSSE } \chi^2 = \frac{\left[N_{11} \cdot N_{22} - N_{12} \cdot N_{21} - \frac{N_{00}}{2} \right]^2}{N_{10} \cdot N_{20} \cdot N_{01} \cdot N_{02}}$$

Als Signifikanzwerte gelten :

χ^2	Irrtumswahrscheinlichkeit
2,71	10 %
3,84	5 %
6,63	1 %
10,83	0,1 %

Als Kriterium wurde eine Irrtumswahrscheinlichkeit kleiner 5 % angenommen.

Die Hauptgruppen A, B und C wurden wie folgt unterteilt:

(A, B, C)	1	Gesamtpatienten	(150, je 50)
	2	Altersgruppe über 50 Jahre	(je 10)
	3	Altersgruppe 30 - 50 Jahre	(je 20)
	4	Altersgruppe bis 30 Jahre	(je 20)
	5	Patientengruppe mit Arbeitsunfähigkeit über 3 Wochen	(je 20)
	6	Patientengruppe mit Arbeitsunfähigkeit bis 3 Wochen	(je 20)

Weiterhin erfolgte eine Unterteilung innerhalb der Gruppen A, B, C entsprechend dem Unfallverschulden. Hierbei konnte die jeweilige Gruppengesamtzahl nicht erreicht werden, da die Möglichkeit der Schuldverteilung auf die Beteiligten gegeben war oder das Verschulden nicht geklärt werden konnte.

Die Untergruppe 2 wurde nicht dem χ^2 -Test unterworfen, da die Anzahl der Patienten (10) zu gering war.

In den Untergruppen 5 und 6 mußten Hausfrauen, Rentner oder Schüler ohne Berücksichtigung bleiben.

Die Einteilung in diese Gruppen erfolgte rein zufällig durch die Reihenfolge. Es wurden Tabellen entsprechend der Fragenkatalogauswertung angelegt und der χ^2 -Wert durch Computer errechnet.

Verglichen wurden die Hauptgruppen A mit B und A mit C, sowie deren oben beschriebene Untergruppen.

Eine Übersicht der angefertigten Tabellen gibt folgende Aufstellung:

Tabellen Nummer	beteiligte Gruppen	gesamt	über 50 J.	30 - 50 J.	bis 30 J.	Arbeitsunfall üb. 4 Wo.	Arbeitsunfall bis 4 Wo.	selbst verschuldet	fremd
I	A / B	X							
II	A / B		X						
III	A / B			X					
IV	A / B				X				
V	A / B					X			
VI	A / B						X		
VII	A							X	X
VIII	B							X	X
IX	A / B							X	
X	A / B								
XI	A / C	X							X
XII	A / C		X						
XIII	A / C			X					
XIV	A / C				X				
XV	A / C					X			
XVI	A / C						X		
XVII	C							X	X
XVIII	A / C							X	
XIX	A / C							X	X

Tab. II	JA	NEIN	JA	NEIN
<u>SCHLAF</u>				
normal	4	6	6	4
vermehrt	4	6	4	6
unruhig	4	6	4	6
<u>SCHWINDELG.</u>	7	3	7	3
a) beständig	0	10	1	9
b) anfallsweise	5	5	7	3
c) plötzl. Lagew.	6	4	3	7
d) Stuhlgang	0	10	1	9
e) Husten	2	8	1	9
f) Niesen	1	9	1	9
<u>KOPFSCHMERZ</u>				
a) ab und zu	7	3	8	2
b) plötzl. Lagew.	4	6	3	7
c) Witterungsw.	7	3	5	5
d) Alkoholgen.	1	9	2	8
<u>SONNENVERTR.</u>	5	3	1	9

Tab. I	JA	NEIN	χ^2	JA	NEIN
<u>SCHLAF</u>					
normal	30	20	0,70	35	15
vermehrt	12	38	0,05	12	38
unruhig	13	37	0,05	13	37
<u>SCHWINDELG.</u>	21	29	2,56	30	20
a) beständig	2	48	0,00	1	49
b) anfallsweise	11	39	0,05	13	37
c) plötzl. Lagew.	18	32	0,00	19	31
d) Stuhlgang	2	48	0,26	2	48
e) Husten	6	44	0,00	5	45
f) Niesen	7	43	0,08	7	43
<u>KOPFSCHMERZ</u>					
a) ab und zu	27	23	2,08	35	15
b) plötzl. Lagew.	8	42	0,00	9	41
c) Witterungsw.	25	25	1,46	18	32
d) Alkoholgen.	8	42	2,03	15	35
<u>SONNENVERTR.</u>	32	12	10,01	19	31

Tab. VI		Tab. V		1		2	
JA	NEIN	JA	NEIN	JA	NEIN	JA	NEIN
<u>SCHLAF</u>							
normal	16	4	0,00	15	5		
vermehrt	2	18	1,40	6	14	3,84	16
unruhig	2	18	0,00	3	17	0,00	6
<u>SCHWINDELG.</u>							
q beständig	4	16	6,54	13	7	0,10	9
b) anfallsweise	1	19	0,00	0	20	0,00	13
c) plötzl. Lagew.	2	18	2,29	7	13	0,52	1
d) h. Stuhlgang	3	17	0,57	6	14	0,00	5
e) Husten	0	20	0,00	1	19	0,00	9
f) Niesen	2	18	0,27	2	18	0,00	1
<u>KOPFSCHMERZ</u>							
a) ab und zu	2	18	0,00	1	19	0,19	3
b) plötzl. Lagew.	9	11	3,84	16	4	0,00	4
c) Witterungsw.	2	18	0,69	5	15	0,11	14
d) n. Alkoholgen.	2	18	3,33	8	12	0,00	4
<u>SONNENVERTR.</u>	3	17	1,20	7	13	1,60	8
	14	4	5,38	7	13	0,00	5
						0,95	8
							12

Tab. VIII	JA	NEIN	χ^2	JA	NEIN
<u>SCHLAF</u>					
normal	19	8	0,04	14	4
vermehrt	6	21	0,00	3	15
unruhig	8	19	0,40	3	15
<u>SCHWINDLG.</u>	18	9	0,00	11	7
qbeständig	1	26	0,04	0	18
blanfallsweise	9	18	0,22	4	14
cplötzlich Lagew.	12	15	0,00	7	11
d) Stuhlgang	1	26	0,19	1	17
e) Husten	4	23	0,00	2	16
f) Nießen	3	24	0,23	2	16
<u>KOPFSCHMERZ</u>					
a) ab und zu	19	8	0,04	13	15
b) plötzl. Lagew.	7	20	0,00	4	14
c) Witterungsw.	9	18	0,00	7	11
d) n. Alkoholen.	7	21	0,09	3	15
<u>SONNENVERTR.</u>	9	18	0,19	8	10

Tab. VII	JA	NEIN	χ^2	JA	NEIN
<u>SCHLAF</u>					
normal	15	8	0,31	11	10
vermehrt	4	19	0,75	7	14
unruhig	5	18	0,03	6	15
<u>SCHWINDLG.</u>	9	14	0,06	10	11
qbeständig	0	23	0,62	2	19
blanfallsweise	5	18	0,03	5	16
cplötzl. Lagew.	8	15	0,00	8	13
d) Stuhlgang	1	22	0,43	1	20
e) Husten	2	21	0,31	4	17
f) Nießen	3	20	0,10	3	18
<u>KOPFSCHMERZ</u>					
a) ab und zu	12	11	0,12	13	8
b) plötzl. Lagew.	1	22	2,07	5	16
c) Witterungsw.	9	14	0,33	11	10
d) n. Alkoholen.	4	19	0,01	3	18
<u>SONNENVERTR.</u>	16	6	0,04	12	4

Tab. X	JA	NEIN	χ^2	JA	NEIN
<u>SCHLAF</u>					
normal	11	10	1,72	14	4
vermehrt	7	14	0,67	3	15
unruhig	6	15	0,24	3	15
<u>SCHWİNDELG.</u>	10	11	0,27	11	7
qbeständig	2	19	0,38	0	18
blanfallsweise	5	16	0,07	4	14
cpötzlich Lagew.	8	13	0,07	7	11
d) Stuhlgang	1	20	0,38	1	17
e) Husten	4	17	0,05	2	16
f) Niesen	3	18	0,03	2	16
<u>KOPFSCHMERZ</u>					
a) ab und zu	13	8	0,11	13	5
b) plötzlich Lagew.	5	16	0,07	4	14
c) Witterungsw.	11	10	0,27	7	11
d) Alkoholgen.	3	18	0,05	3	15
<u>SONNENVERTR.</u>	12	4	2,12	8	10

Tab. IX	JA	NEIN	χ^2	JA	NEIN
<u>SCHLAF</u>					
normal	15	8	0,00	19	8
vermehrt	4	19	0,00	6	21
unruhig	5	18	0,09	8	19
<u>SCHWİNDELG.</u>	9	14	2,76	18	9
qbeständig	0	23	0,00	1	26
blanfallsweise	5	18	0,35	9	18
cpötzlich Lagew.	8	15	0,16	12	15
d) Stuhlgang	1	22	0,37	1	26
e) Husten	2	21	0,05	4	23
f) Niesen	3	20	0,05	3	24
<u>KOPFSCHMERZ</u>					
a) ab und zu	12	11	1,05	19	8
b) plötzlich Lagew.	1	22	2,84	7	20
c) Witterungsw.	9	14	0,01	9	18
d) Alkoholgen.	4	19	0,09	7	21
<u>SONNENVERTR.</u>	16	6	6,03	9	18

Tab. XII	J A	NEIN	J A	NEIN
<u>SCHLAF</u>				
normal	4	6	7	3
vermehrt	4	6	1	9
unruhig	4	6	2	8
<u>SCHWINDELG.</u>	7	3	6	4
a) beständig	0	10	1	9
b) anfallsweise	5	5	1	9
c) plötzl. Lagew.	6	4	3	7
d) Stuhlgang	0	10	0	10
e) Husten	2	8	1	9
f) Niesen	1	9	0	10
<u>KOPFSCHMERZ</u>				
a) ab und zu	7	3	6	4
b) plötzl. Lagew.	4	6	1	9
c) Witterungsw.	7	3	4	6
d) in Alkoholgen.	1	9	0	10
<u>SONNENVERTR.</u>	5	3	4	6

Tab. XI	J A	NEIN	χ^2	J A	NEIN
<u>SCHLAF</u>					
normal	30	20	0,00	29	21
vermehrt	12	38	0,05	12	38
unruhig	13	37	0,42	17	33
<u>SCHWINDELG.</u>	21	29	0,16	24	26
a) beständig	2	48	0,26	2	48
b) anfallsweise	11	39	0,05	11	39
c) plötzl. Lagew.	18	32	0,41	14	36
d) Stuhlgang	2	48	0,00	1	49
e) Husten	6	44	0,48	3	47
f) Niesen	7	43	5,53	0	50
<u>KOPFSCHMERZ</u>					
a) ab und zu	27	23	1,51	34	16
b) plötzl. Lagew.	8	42	0,08	6	44
c) Witterungsw.	25	25	1,01	19	31
d) in Alkoholgen.	8	42	0,07	8	42
<u>SONNENVERTR.</u>	32	12	4,15	25	25

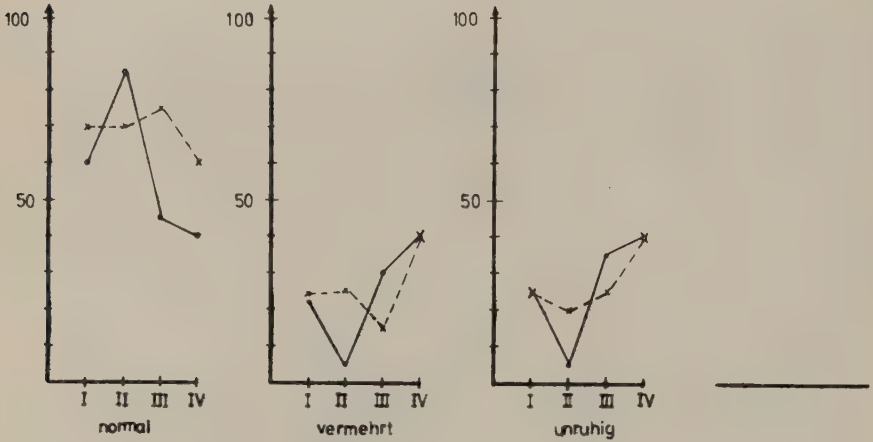
Tab. XV	JA	NEIN	χ^2	JA	NEIN
<u>SCHLAF</u>					
normal	9	11	0,00	10	10
vermehrt	7	13	0,11	5	15
unruhig	7	13	0,11	7	13
<u>SCHWINDELG.</u>	12	8	0,10	12	8
a) beständig	1	19	0,00	2	18
b) anfallsweise	6	14	0,11	6	14
c) plötzl. Lagew.	8	12	0,10	8	12
d) Stuhlgang	2	18	0,00	1	19
e) Husten	3	17	0,27	1	19
f) Niesen	3	17	1,44	0	20
<u>KOPFSCHMERZ</u>					
a) ab und zu	12	8	1,07	16	4
b) plötzl. Lagew.	3	17	0,00	2	18
c) Witterungsw.	13	7	0,90	9	11
d) Alkoholgen.	4	16	0,00	3	17
<u>SONNENVERTR.</u>	11	7	0,13	10	10
Tab. XVI	JA	NEIN	χ^2	JA	NEIN
<u>SCHLAF</u>					
normal	16	4	1,82	11	9
vermehrt	2	18	1,40	6	14
unruhig	2	18	3,33	8	12
<u>SCHWINDELG.</u>	4	16	2,74	10	10
a) beständig	1	19	0,00	0	20
b) anfallsweise	2	18	1,40	6	14
c) plötzl. Lagew.	3	17	0,57	6	14
d) Stuhlgang	0	20	0,00	0	20
e) Husten	2	18	0,00	1	19
f) Niesen	2	18	0,52	0	20
<u>KOPFSCHMERZ</u>					
a) ab und zu	9	11	0,40	12	8
b) plötzl. Lagew.	2	18	0,00	3	17
c) Witterungsw.	2	18	0,69	5	15
d) Alkoholgen.	3	17	0,15	5	15
<u>SONNENVERTR.</u>	14	4	1,28	11	9

Tab. XVII		Tab. XVIII	
SCHLAF		SCHLAF	
normal	15	normal	15
vermehrt	5	vermehrt	4
unruhig	5	unruhig	5
SCHWINDELG.		SCHWINDELG.	
a) beständig	10	a) beständig	9
b) anfallsweise	0	b) anfallsweise	0
c) plötzl. Lagew.	4	c) plötzl. Lagew.	5
d) Stuhlgang	5	d) Stuhlgang	8
e) Husten	0	e) Husten	1
f) Niesen	22	f) Niesen	2
KOPFSCHMERZ		KOPFSCHMERZ	
a) ab und zu	17	a) ab und zu	12
b) plötzl. Lagew.	3	b) plötzl. Lagew.	1
c) Witterungsw.	10	c) Witterungsw.	9
d) n. Alkoholen.	5	d) n. Alkoholen.	4
SONNENVERTR.		SONNENVERTR.	
	8		16

JA	NEIN	χ^2	JA	NEIN	χ^2	JA	NEIN
15	7	0,90	15	8	0,01	15	7
5	17	0,02	4	19	0,00	5	17
5	17	1,10	5	18	0,07	5	17
10	12	0,08	9	14	0,01	10	12
0	22	0,43	0	23	0,00	0	22
4	18	0,27	5	18	0,00	4	18
5	17	0,22	8	15	0,31	5	17
0	22	0,00	1	22	0,00	0	22
1	21	0,43	2	21	0,00	1	21
0	22	0,00	3	20	1,33	0	22
17	5	0,02	12	11	2,09	17	5
3	19	0,10	1	22	0,32	3	19
10	12	0,00	9	14	0,01	10	12
5	17	0,04	4	19	0,00	5	17
8	14	0,05	16	6	4,49	8	14

Tab. XIX	JA	NEIN	² X	JA	NEIN
<u>SCHLAF</u>					
normal	11	10	0,01	12	12
vermehrt	7	14	0,00	7	17
unruhig	6	15	0,36	10	14
<u>SCHWINDELG.</u>	10	11	0,01	13	11
a)beständig	2	19	0,14	2	22
b)anfallsweise	5	16	0,00	7	17
c)plötzl.Lagew.	8	13	0,00	8	16
d)h.Stuhlgang	1	20	0,39	1	23
e)Husten	4	17	1,23	1	23
f)Nießen	3	18	1,73	0	24
<u>KOPFSCHMERZ</u>					
a)ab und zu	13	8	0,10	17	7
b)plötzl.Lagew.	5	16	0,35	3	21
c)Witterungsw.	11	10	0,17	10	14
d)n.Alkoholgen.	3	18	0,03	5	19
<u>SONNENVERTR.</u>	12	4	4,01	9	15

Die folgenden Kurven stellen selbstverständlich keine mathematische Abhängigkeit dar.
Die Abszissenbezeichnung I - IV betrifft hier die Gruppeneinteilung



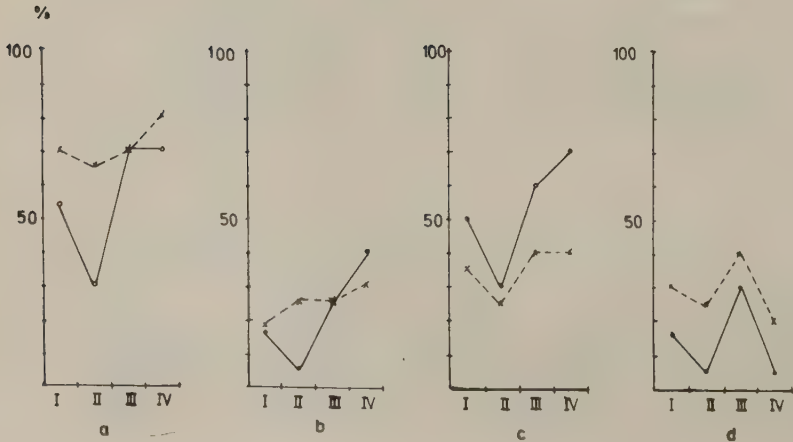
KURVE 1 KOMPLEX "SCHLAF"

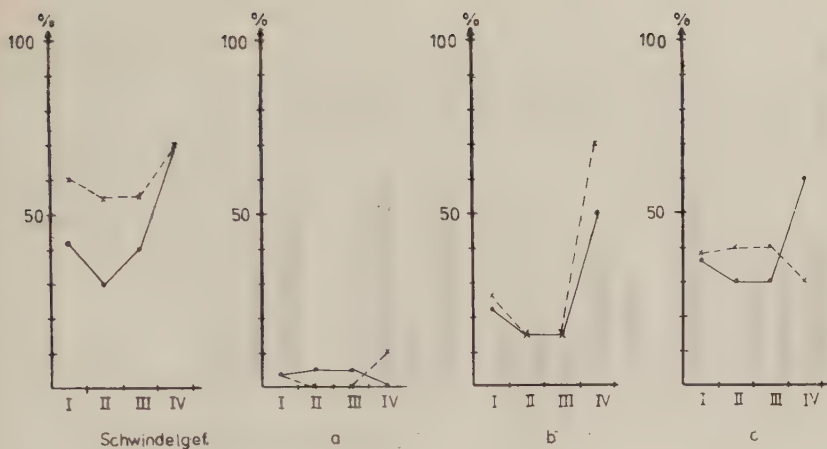
—●— MIT —×— OHNE INSTENON

KURVE 3

FRAGENKOMPLEX

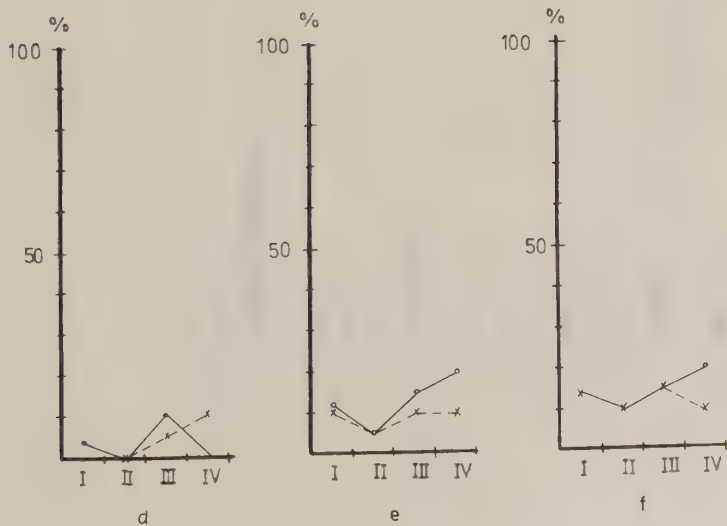
"KOPFSCHMERZ" a-d





KURVE 2 KOMPLEX "GLEICHGEWICHT" S/ a-f

—○— MIT ×---× OHNE INSTENON



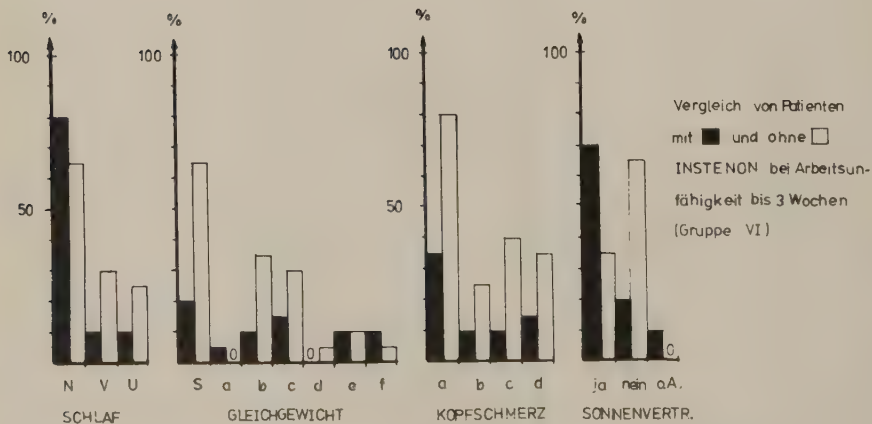
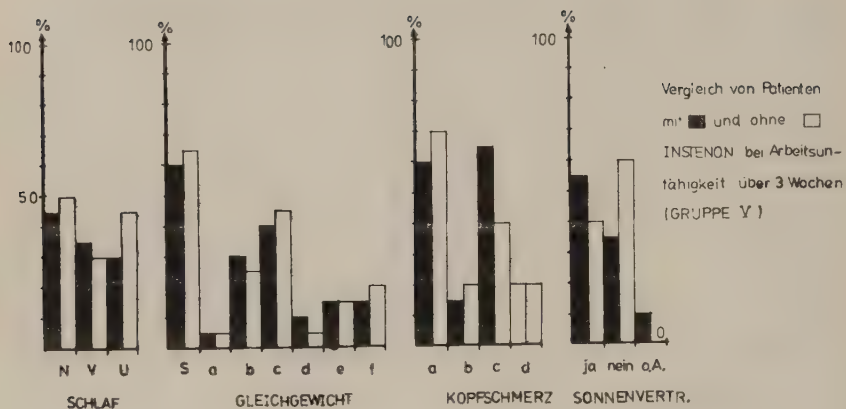


TABELLE XX

Tab. Nr.	normaler Schlaf	Schwindel- gefühl	Kopfschmerz	Sonnenver- träglichkeit
I	0,70 -	2,56	2,08	10,01
III	2,60 -	0,40	0,11	0,16
IV	0,57	2,52	3,60	7,20
V	3,84	0,00	0,11	0,95
VI	0,00	6,54	3,84	5,38
VII	0,31	0,06	0,12	0,04
VIII	0,04	0,00	0,04 -	0,19
IX	0,00	2,76	1,05	6,03
X	1,72 -	0,27	0,11	2,12
XI	0,00	0,16	1,51	4,15
XIII	0,00	0,40	1,40	1,73
XIV	0,57	0,00	0,93	0,83
XV	0,00	0,10	1,07	0,13
XVI	1,82	2,74	0,40	1,28
XVII	0,90	0,08	0,02	0,05
XVIII	0,01	0,01	2,09	4,49
XIX	0,01	0,01	0,10	4,01

VI. ZUSAMMENFASSUNG

Insgesamt wurden die Fragebogen von 150 Patienten ausgewertet.

Der Anteil an weiblichen Patienten war 9 in der Gruppe A und B, 14 in der Gruppe C.

Der Altersdurchschnitt in den Gruppen war bei

A	42,3 Jahre
B	43,4 Jahre
C	41,1 Jahre

Der Altersdurchschnitt in den Untergruppen :

A ₂	64,6	B ₂	71,3	C ₂	68,1
A ₃	40,0	B ₃	35,9	C ₃	36,2
A ₄	22,3	B ₄	23,2	C ₄	20,0

Der durchschnittliche Krankenhausaufenthalt der Patienten betrug 4,3 Tage. (Gr. A)

Die Unfallursachen verteilen sich wie folgt :

Verkehr	42 %	
Sport	10 %	
Arbeitsunfall	16 %	
Sonstige	32 %	(Gr. A)

Die Auswertung der Gruppenvergleiche nach dem Fragebogen zeigt vielfach eine für die Gruppe A positive Tendenz im Verhältnis zu den Gruppen B oder C, die sich allerdings nur in wenigen Fällen als signifikant erweisen konnte.

Im Folgenden werden die Fragenkomplexe im Hinblick auf die Ergebnisse der Auswertung näher untersucht.

Fragenkomplex "Schlaf"

Das Schlafverhalten wurde durch INSTENON^(R) in keiner Weise negativ beeinflusst, wodurch die Richtigkeit der Dosierung und Einnahmezeit (2 x 2 Draagees morgens und mittags - abends keine Einnahme !) bestätigt wurde.

Im Vergleich der Gruppen A₃ mit B₃ (Patienten 30 - 50 Jahre) zeigte sich eine Tendenz zu "normalem Schlaf" hin, die jedoch im Vergleich A₃ : C₃ nicht bestätigt werden konnte. (Tab. III, $\chi^2 = 2,60$; Tab. XIII). In Tabelle V ist der χ^2 -Wert 3,84 bemerkenswert in seiner Signifikanz. Der Wert erscheint deshalb hoch, weil sich das offensichtlich gestörte Schlafverhalten der Patienten (mit Arbeitsunfähigkeit über 3 Wochen, Tab. V) nicht in den Alternativmöglichkeiten "vermehrter- oder unruhiger Schlaf" niederschlägt. Außerdem erhärtet der Vergleich mit der Gruppe C dieses Ergebnis nicht. Der Wert könnte vielmehr ausdrücken, daß Patienten mit relativ langer Arbeitsunfähigkeit, resultierend aus schwereren Unfällen, sowohl mit einer Instenonbehandlung (A) als auch ohne eine solche (C) im Vergleich mit der Gruppe B in den oben beschriebenen Zeiträumen nicht den normalen Schlaf finden. Dagegen ist ein Vergleich der Tabellen VI und XVI (Gruppen mit Arbeitsunfähigkeit bis 3 Wochen) positiver. Dieser Zeitraum ist für die Gruppe A nahezu identisch mit dem Behandlungszeitraum. Die Werte zeigen, daß das normale Schlafverhalten nicht signifikant gestört ist, ferner im Vergleich der Gruppen A₆ mit B₆ (Tabelle VI) sowie A₆ mit C₆ (Tabelle XVI) kein "vermehrtes Schlafbedürfnis" bemerkt wurde, vielmehr eine Tendenz zum Gegenteil feststellbar ist ($\chi^2 = 1,84$), die bei der Frage "unruhiger Schlaf" sogar einen hohen Wert erreicht, aber ebenfalls nicht signifikant erscheint.

Zusammenfassend kann zur Frage Schlafstörungen, die durchaus vegetativer Natur sein können, festgestellt werden, daß eine Besserungstendenz vorhanden zu sein scheint. Signifikante Werte konnten jedoch nicht erzielt werden.

Fragenkomplex "Gleichgewichtsstörungen"

Bei der Frage "Schwindelgefühl" zeigten sich häufig positive Ergebnisse, die in der Tabelle VI das Signifikanzniveau erreichen konnten und in Tabelle XVI in einen Bereich mit Irrtumswahrscheinlichkeit 5 - 10 % fielen, in Tabelle I und IV knapp die 10 %- Grenze verfehlten. Die Fragen a - f des Kataloges, die eine mögliche erhöhte Empfindlichkeit auf neurale mechanische Reizung (Druck, z. B. durch Pressen) betreffen, sollten nähere Aufschlüsse über das Auftreten der Gleichgewichtsstörungen erbringen. Es zeigte sich jedoch in allen drei Gruppen, daß einerseits von der allgemeiner formulierten Frage "Schwindelgefühl" häufiger Gebrauch gemacht wurde -es könnte sich hier um eine psychologisch motivierte Fragenbeantwortung handeln im Sinne des oben von RICKER (34) formulierten "postkommotionellen Erethismus"- andererseits aber die Detailfragen a - f insgesamt gut beantwortet wurden, wie folgende Tabelle zeigt :

	A ₁		B ₁		C ₁	
	ja	nein	ja	nein	ja	nein
Schwindelgefühl	21	29	30	20	24	26
Detailfr. a - f	46	254	47	253	31	269

Diese Zusammenstellung zeigt auch deutlich, daß die verschiedenen Ursachen, die eine Gleichgewichtsstörung hervorrufen können, in ihrer Zahl nicht unbedeutend sind. Das relativ günstige Resultat der Gruppe C in obenstehender Tabelle ist primär auf die Detailfrage "f" (Nießen) zurückzuführen und schwer zu interpretieren. Mit $\chi^2 = 5,53$ (Tabelle XI) wird hier ein signifikanter Wert erreicht, der durch einen Vergleich mit Tab. I (A : B) nicht bestätigt werden kann. Jedoch weisen die Werte der Tabellen XIII, XIV, XV und XVI in eine ähnliche Richtung. Dagegen scheint die Behandlung mit INSTENON^(R) im Punkt "b" (anfallsweise) wiederum bei der Gruppe mit Arbeitsunfähigkeit bis 3 Wochen eine deutliche Besserungstendenz zu erzielen (Tab. VI 2,29). Die übrigen Werte bleiben ohne Aussagekraft.

Fragenkomplex "Kopfschmerz"

Die Werte des Vergleiches von A mit B betreffend die Frage Kopfschmerz "ab und zu" gehen aus Tabelle XX hervor. Auch hier zeigt sich wiederum in der Gruppe mit Arbeitsunfähigkeit bis 3 Wochen ein Wert, der mit 3,84 (Tabelle VI und XX) Signifikanz aufweist. Dieser Wert wird - wenn auch gering - in Tabelle XVI ($A_6 : C_6$) bestätigt. Weiterhin erscheint die Gesamtauswertung $A_1 : B_1$ mit $\chi^2 = 2,08$ positiv. Diese Aussage wird durch einen günstigen Wert (1,51) in Tabelle XI bestätigt.

Tabelle:

χ^2 -Werte der Fragen b, c, d, aus dem Fragenkomplex "Kopfschmerz".

Gruppe A : B

Tab. Nr. plötzl. Lagew. Witterungsw. nach Alkoholgenuß

I	0,00	1,46 - x)	2,03
III	0,19	0,90 -	0,11
IV	0,27	0,00	1,76
V	0,00	1,60 -	0,00
VI	0,69	3,33	1,20

Gruppe A : C

XI	0,08 -	1,01 -	0,07
XIII	0,00	1,60 -	1,40 -
XIV	0,52	0,11	2,77
XV	0,00	0,90 -	0,00
XVI	0,00	0,69	0,15

x) Das Minuszeichen bezieht sich nicht auf den χ^2 -Wert, sondern besagt, daß der Wert aus einer für B oder C günstigen Zählung der Ja- oder Neinstimmen resultiert.

Diese Tabelle zeigt deutlich eine Konzentration der Minussymbole bei der Frage c ("Witterungswechsel") in den beiden Vergleichen. Die negative Tendenz ist deutlich zu ersehen. Sie erscheint jedoch in keinem Fall signifikant. Dagegen zeigt folgende Aufstellung die Fragensauswertung "Kopfschmerz ab und zu":

A : B		A : C	
Tab. Nr.		Tab. Nr.	
I	2,08	XI	1,51
III	0,11	XII	1,40
IV	3,60	XIV	0,93
V	0,11	XV	1,07
VI	3,84	XVI	0,40

Es finden sich in dieser Tabelle keine negativen Tendenzen.

Zusammenfassend sei zum Fragenkomplex "Kopfschmerz" festgestellt, daß durch die Therapie mit INSTENON^(R) in der Gruppe A eine geringe Verbesserung zu erreichen war, wobei als Ausnahme die Wetterempfindlichkeit genannt werden muß, die anscheinend durch INSTENON^(R) einerseits nicht günstig beeinflußt werden konnte, andererseits sich dadurch auch nicht signifikant verschlechtert hatte. Ein signifikanter Wert wurde nur in der Untergruppe 6 (Arbeitsunfähigkeit bis 3 Wochen) erreicht.

Sonnenverträglichkeit

Die Auswertung der Frage nach der Sonnenverträglichkeit, die auf mögliche vegetative Störungen der Temperaturempfindlichkeit zielte, brachte erstaunlich hohe Werte (siehe Tab. XX). Eine Interpretation ist auf Grund der Untersuchungszeiträume nicht möglich. So wurde die Gruppe A beispielsweise vom 1. 11. 72 bis 20. 4. 73 (Herbst/Winter) befragt, die Gruppe C dagegen vom 20. 4. bis 20. 7. 73 (Frühling/Sommer). Die verschiedenen Jahreszeiten lassen einen direkten Vergleich nicht zu.

Die Tabelle VI, VII, IX, X, XVII, XVIII und XIX sollten zeigen, ob sich das Unfallverschulden auf die Beantwortung der Fragen auswirkt. Dies ist eine Tatsache, die sich insbesondere bei Verkehrs- und Arbeitsunfällen im Hinblick auf eine mögliche Erwerbsminderung und die hierfür zu erstellenden Gutachten störend bemerkbar machen kann. Es konnten keine Anzeichen dafür gefunden werden, wie die Tabellen VI, VII und XVII zeigen, in denen innerhalb der Gruppen die Beschwerden der Patienten, die einen Unfall selbst verschuldet hatten mit denen verglichen wurden, die kein eigenes Verschulden traf.

Es konnte nicht gezeigt werden, daß die Behandlung mit INSTENON^(R) eine Verkürzung der Arbeitsunfähigkeitsdauer bewirkt. Die Mittelwerte liegen für die Gruppen A und B bei 4,5 Wochen, für C bei 3,6 Wochen Arbeitsunfähigkeit. Diese Zahlen besitzen keinen allzu hohen Aussagewert, da sie nichts über die Zusammensetzung der Gruppe beinhalten, wie z. B. den Anteil an Rentnern, Hausfrauen oder Schülern.

Unter der Rubrik "Sonstige Beobachtungen" des Fragebogens wurden mit verschiedener Häufigkeit in den drei Gruppen alle bekannten Erscheinungen postkomotioneller Beschwerden angeführt.

An erster Stelle standen hierbei Vergesslichkeit, Konzentrationsschwäche und Leistungsabfall. Es folgten Schmerzen der Wirbelsäule, Temperaturintoleranz, Geruch-, Geschmack-, Seh- und Sprachstörungen, sowie Müdigkeit oder auch Nervosität. Ähnliche Angaben fanden sich auch zu Punkt 9 des Fragenkataloges ("Begleiterscheinungen"), jedoch in geringerem Maße.

Die nachstehende Tabelle XXI zeigt eine Übersicht der Untersuchungsergebnisse verschiedener Autoren, sowie die Resultate eigener Bemühungen und betrifft die Angaben der Patienten über Kopfschmerz und Schwindel post commotionem.

Tabelle XXI

		Kopfschmerz	Schwindel
<u>Autorenergebnisse:</u>			
SCHÖNING	(42)	78,6 %	55,9 %
BRUN	(6)	77,2 %	38,3 %
BÜRGER	(8)	62,8 %	17,0 %
WEILER	(41)	89,4 %	-
STEINMETZ	(37)	67,8 %	-
<u>Eigenergebnis:</u>			
Gruppe A ₁ mit INSTENON ^(R)		54,0 %	42,0 %
Gruppe B ₁ ohne "		70,0 %	60,0 %
Gruppe C ₁ ohne "		68,0 %	48,0 %
Gruppe A ₆ mit INSTENON ^(R)		45,0 %	20,0 %
Gruppe B ₆ ohne "		80,0 %	65,0 %
Gruppe C ₆ ohne "		60,0 %	40,0 %

Es kommt deutlich zum Ausdruck, daß die Patienten, die nicht einer Instenonbehandlung zugeführt wurden, prozentual ebenso häufig über Kopfschmerzen und Schwindel klagten, wie dies von anderen Autoren ermittelt wurde. Der Mittelwert einschließlich der Gruppen B₁ und C₁ beträgt 73,4 %, ohne diese Gruppen 75,1 % bei Kopfschmerzen. Somit zeigt sich eine Verbesserung der mit INSTENON^(R) behandelten Patienten um ca. 20 % vom Mittelwert.

Verträglichkeit

Den Patienten wurde die Möglichkeit gegeben, die Verträglichkeit des Präparates INSTENON^(R) mittels einer Bewertungsskala zu benoten.

Es zeigte sich folgendes Ergebnis :

Note	1	(sehr gut)	19 Angaben
	2	(gut)	26 Angaben
	3	(mäßig)	3 Angaben
	4	(schlecht)	2 Angaben

Dies ergibt einen Mittelwert von 1,76 .

Die Verträglichkeit von INSTENON^(R) ist deshalb als sehr gut bis gut zu bezeichnen.

VII. SCHLUSS

Es wurden im Rahmen einer Untersuchung die am häufigsten genannten post-kommotionellen Beschwerden von 150 Patienten durch Fragebogen ermittelt. Eine mögliche medikamentöse Beeinflussung dieser Beschwerden durch das Kombinationspräparat INSTENON^(R) - bestehend aus Hexobendin, Etamivan und Hydroxyäthyltheophyllin - war bei einem Teil der Patienten (50 Personen) Ziel der Untersuchung. Der Restteil der Patienten (100) war in zwei Gruppen unterteilt, wobei in der einen Gruppe (50) eine Rekonvaleszenzdauer von 33 Monaten, bei der anderen Gruppe (ebenfalls 50) jedoch nur 7 Wochen Genesungszeit gegeben waren.

Die letzteren beiden Gruppen dienten als Vergleichsgrundlage für die Auswertung nach dem χ^2 -Testverfahren, und wurden nicht mit INSTENON^(R) behandelt.

Es zeigte sich, daß Patienten nach einer 4-wöchigen Behandlungszeit mit INSTENON^(R) (mit 2 x 2 Dragees tägl.) bezüglich ihrer postkommotionellen Beschwerden den Stand der Patientengruppe, die mit 33 Monaten bereits eine lange Rekonvaleszenz hinter sich hatte, erreichten. Diese Zeit ist nach Ansicht mehrerer Autoren für eine völlige Beschwerdefreiheit post commotionem ausreichend. Dies konnte jedoch durch einen Vergleich der Patienten, die einer INSTENON^(R)-Behandlung unterzogen wurden mit denen, deren Kommutationsereignis 7 Wochen zurücklag, nur teilweise und in geringem Maße bestätigt werden, auch unter Berücksichtigung der etwas längeren Rekonvaleszenzzeit.

Ein prozentualer Vergleich der wichtigsten postkommotionellen Beschwerden (Schwindel und Kopfschmerz) aus eigenen Untersuchungen und denen anderer Autoren zeigte einerseits eine Übereinstimmung, was die Patienten betrifft, die nicht mit INSTENON^(R) behandelt wurden, andererseits eine Verbesserung von 20 % bei den mit INSTENON^(R) behandelten Patienten, jedoch nur bezüglich der Kopfschmerzen.

Signifikante Werte konnten in Untergruppen, die sich aus Patienten mit Arbeitsunfähigkeit bis zu 3 Wochen zusammensetzten, erzielt werden, was möglicherweise auf eine bessere Wirkung des INSTENON^(R) bei Kompositionen leichteren Verlaufes zurückzuführen sein könnte, zumal nicht nachgewiesen werden konnte, daß durch die Behandlung mit INSTENON^(R) eine Verkürzung der Arbeitsunfähigkeitsdauer erzielt worden wäre.

Insgesamt konnten die Testergebnisse einerseits positive Tendenzen aufzeigen, andererseits aber läßt die geringe Anzahl der ermittelten signifikanten Werte keine Aussage über einen definitiven therapeutischen Erfolg zu.

VIII. LITERATURVERZEICHNIS

- (1) Barolin G. S. u. Die Wirkung von Instenon im Hirngefäßbereich,
Rupprecht A. klinisch und ophthalmometrisch geprüft.
Wiener klin. Wschr. 1967 / S. 37
- (2) Berger E. u. Geriatriischer Beitrag zur Behandlung von zere-
Schmidt K. bralen Durchblutungsstörungen
46 / 1969, S. 836
- (3) Bettelheim H. u. Über den Einfluß von ST 7090 (Ustimon, Hexo-
Kenyeres P. bendin) auf die Hirngefäße und den intraokula-
ren Druck des Menschen.
Wiener klin. Wschr. 1964 / S. 807, 76
- (4) Bilger O. Akute Konfabulose (Kleist) nach Commotio
cerebri
Diss. U 45 / 48, 2017
- (5) Braack H. P. Zur Begutachtung der Commotio cerebri
Diss. U 45 / 48, 2038
- (6) Brun, Handbuch der Unfallbegutachtung / III
zitiert bei Lob A. Ferd. Enke Verlag Stuttgart 1973
- (7) Büchner F. Spezielle Pathologie
Verlag Urban & Schwarzenberg
München - Berlin 1955
- (8) Bürger H. Zur Katamnese der Commotio cerebri
Diss. U 60 / 1305
- (9) Bundesamt für Sta- Drucksache VI / 3718
tistik u. Bundesmini- Unfallverhütungsbericht
sterium für Verkehr - Straßenverkehr 1971
- (10) Eichhorn O. Instenon-Behandlung der akuten zerebralen In-
suffizienz
Wiener klin. Wschr. 40 / 1969

- | | |
|--|--|
| Eichhorn O. | Die Indikation der Ustimon und Instenontherapie bei zerebro-vaskulären Erkrankungen
Wien. klin. Wschr. 4 / 1967 / S. 67 |
| (11) Engel K. u.
Pramer I. | Beobachtungen über die Möglichkeit der zerebralen Funktionsverbesserung i. d. Geriatrie unter einer kombinierten Infusions-Injektions-Langzeit-Oraltherapie
Wiener med. Wschr. 14 / 1971, S. 269 |
| (12) Fischer H. u.
Spann W. | Pathologie des Traumas
Verlag Bergmann, München 1967 |
| (13) Gold O. u.
Stormann H. | Untersuchungen über Resorption, Verteilung und Ausscheidung von N, N'-Dimethyl- N, N'- bis - (3 - ((3 -, 4 -, 5 -, - trimethoxybenzoxy)) - propyl) - äthylendiamindihydrochlorid
Arzneimittelforsch. 14 / 1964, S. 1108 |
| (14) Haussperger M. | Die Objektivierung postkommotioneller Regulationsstörungen
Diss. U 65 / 6635 |
| (15) Heistracher P.
Kraupp O. u.
Schieffthaler Th. | Pharmakodynamische Eigenschaften von Diestern der Trimethoxy-bzw. Triäthoxybenzoesäure mit Hydroxyallyl substituierten Diaminen
Arzneimittelforsch. 14 / 1964, S. 1071 |
| (16) Hirschberg E. | Therapie mit Instenon in der psychiatrisch-geriatrischen Praxis
Therap. Mitteil. MMW 3 / 1969 |
| (17) Jovanovic U. I. u.
Liebaldt G. P. | Klinische, klinisch-chemische und hirnbioelektrische Prüfung einer Kombination aus Hexobendin, Etamivan und Hydroxyäthyltheophyllin
Arzneimittelf. 20 / 1970 / 1223 ff. |
| (18) Kalbfleisch H. H. | Über die Commotio cerebri und andere Folgen stumpfen Schädeltraumas
München. med. Wschr. 1940, Nr. 29 |

- (29) Müller R. P. Die Druckverhältnisse im Schädelinnern bei stumpfer Gewalteinwirkung auf den Schädel unter besonderer Berücksichtigung der Contrecoup-Verletzung
Diss. U 63 / 1624
- (30) Müller-Limmroth W. Zur Verbesserung der psychomotorischen Testleistung durch Instenon
Byk Gulden Konstanz, Med. Wiss. Abtlg.
- (31) Prosenz P. u.
Tschabitscher H. Klinische Untersuchungen über die Wirkung von Hexobendin auf zerebrale Durchblutungsstörungen
Wiener kl. Wschr. 48 / 1965, S. 935
- (32) Pschyrembel W. Klinisches Wörterbuch mit klin. Syndromen
185. - 250. Aufl., Gruyter Verlag Berlin 1969
- (33) Reichardt M. Einführung in die Unfall- und Invaliditätsbegutachtung
Fischer Verlag Jena 1942
- (34) Ricker G. u.
Döring G. Commotio cerebri in:
Handbuch der speziellen Pathologie
Band XIII, 5., Springer-Verlag 1955
- (35) Ricklin P. Der Straßenverkehrsunfall
Hab. Schr. Schwabe, Basel, 1958
- (36) Salomon K. Behandlungsergebnisse mit dem geirngefäßerweiternden Mittel Instenon
Wiener klin. Wschr. 79 / 1967, S. 546
- (42) Schöning Beobachtungen an Kopfverletzungen mit Hirnschädigung unter besonderer Berücksichtigung der Heilungsergebnisse
Diss. U 61 / 7348
- (37) Steinmetz B. Gehirn- und Rückenmarkstraumen in der Begutachtung
Diss. U 62 / 7653

- (38) Tönnis W. Die neuzeitliche Behandlung frischer Schädel-
Hirnverletzungen
Arb. Gem. f. Forschung des Landes Nordrhein-
Westfalen, Heft 65 Westdeutscher Verlag, 1958
- (39) Tönnis u. Organisation der Behandlung schwerer Schädel-
Hirnverletzungen
Mitarbeiter Arbeit u. Gesundheit Heft 79 Thieme Verlag
Stuttgart
- (40) Veil W. H. u. Die Pathologie des Stammhirns und ihre vege-
tativen klin. Bilder
Sturm A. Gustav Fischer Verlag, Jena 1946
- (41) Weiler K. Traumatische Hirnschädigungen, ihre Beurteilung
und Behandlung
Wissensch. Verlagsgem. Stuttgart 1946

Herrn Prof. Dr. G. Hegemann danke ich für die
Überlassung des Themas und des Arbeitsplatzes,
wodurch mir die Erstellung der vorliegenden
Arbeit ermöglicht wurde.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. med. H. Feustel
für die freundliche Unterstützung bei der Ausführung
dieser Arbeit.

Lebenslauf

Geboren	wurde ich am 15. Januar 1947.
Eltern	Franz Oberecker, Gastwirt und Anna Oberecker, geb. Steinberger. Ich besuchte die
Volksschulen	in Bad Aibling und Ramsau/b. Berchtesgaden von 1953 bis 1957 und anschließend das
Gymnasium	der Regensburger Domspatzen in Regensburg sowie das Karlsgymnasium in Bad Reichenhall, wo ich die
Reifeprüfung	1968 ablegte. Meinen
Wehrdienst	leistete ich von Oktober 1968 bis 1970 und begann das
Studium	der Zahnheilkunde an der Friedrich-Alexander-Universität in Erlangen im Sommersemester 1970. Das
Physikum	absolvierte ich im September 1972 und legte im Sommer 1975 das
Staatsexamen	ab.

Copie - Center 2000
852 ERLANGEN • Obere Karlstr. 30